

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CECLOR MR 750mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστικό συστατικό: Μονοϋδρικό άλας κεφακλόρης.  
Κάθε δισκίο περιέχει 750 mg κεφακλόρης (ως μονοϋδρικό άλας).

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CECLOR MR ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων, όταν αυτές προκαλούνται από τα αναφερόμενα κατωτέρω στελέχη μικροοργανισμών, εφόσον είναι ευαίσθητα σε αυτό:

**Οξεία βρογχίτιδα και οξείες εξάρσεις χρόνιας βρογχίτιδας** που προκαλούνται από *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση), *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση), *S. aureus*, εφόσον η ευαισθησία τους επιβεβαιωθεί *in vitro*.

**Φαρυγγίτιδα και αμυγδαλίτιδα** που προκαλούνται από *S. pyogenes* (β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι ομάδος Α).

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η πενικιλίνη αποτελεί συνήθως το φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία και την πρόληψη των στρεπτοκοκκικών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης και της προφύλαξης από το ρευματικό πυρετό. Η κεφακλόρη MR είναι γενικά αποτελεσματική στην εκρίζωση των στρεπτόκοκκων από το στοματοφάρυγγα. Όμως, δεν υπάρχουν διαθέσιμες επαρκείς πληροφορίες ως προς την αποτελεσματικότητά της στην πρόληψη του ρευματικού πυρετού.

**Πνευμονία** σε ασθενείς της κοινότητας που προκαλείται από *S. pneumoniae* (ελαφράς βαρύτητας περιπτώσεις), *H. influenzae* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση), και *M. catarrhalis* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση).

**Μη επιλεγμένες λοιμώξεις της κατώτερης ουροφόρου οδού**, μετά την επιβεβαίωση των ευαισθησιών τους *in vitro*, συμπεριλαμβανομένης της κυστίτιδας και της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας όταν ενδείκνυται θεραπεία αυτής, που προκαλούνται από *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* και *S. saprophyticus*.

**Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων** που προκαλούνται από *S. pyogenes* (β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι ομάδας Α), *S. aureus* (συμπεριλαμβανομένων και των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση), και *S. epidermidis* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση). Οι σταφυλόκοκκοι οι ανθεκτικοί στην πενικιλίνη είναι ανθεκτικοί και στην κεφακλόρη.

**Παραρρινοκολπίτιδα** που προκαλείται από ευαίσθητα στελέχη των μικροοργανισμών, *H. influenzae* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών που παράγουν β-λακταμάση), *S. pyogenes* (β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος ομάδας Α), *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* και *S. aureus* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση). Οι σταφυλόκοκκοι που είναι ανθεκτικοί στην πενικιλίνη είναι ανθεκτικοί και στην κεφακλόρη. Σε χρόνιες φλεγμονές απαιτείται συνήθως προσθήκη και ενός άλλου αντιμικροβιακού παράγοντα, δραστικού στους αναερόβιους οργανισμούς.

Για να καθοριστεί ο παθογόνος μικροοργανισμός που προκαλεί τη λοίμωξη καθώς και η ευαισθησία του στην κεφακλόρη, πρέπει να γίνουν κατάλληλες βακτηριολογικές μελέτες. Η θεραπευτική αγωγή

μπορεί να αρχίσει εν αναμονή των αποτελεσμάτων των συγκεκριμένων μελετών. Ανάλογα με τα ευρήματα, προσαρμόζεται και η αντιμικροβιακή αγωγή.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Δοσολογία

**Γενικά: Η συνιστώμενη δοσολογία του CECLOR MR, στις ενδεικνυόμενες λοιμώξεις, είναι 375 mg - 750 mg δις ημερησίως, ανάλογα με τη βαρύτητα της λοίμωξης.**

**Αναλυτικά:** Η συνιστώμενη δοσολογία για περιπτώσεις φαρυγγίτιδας, αμυγδαλίτιδας και λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων είναι 375 mg δις ημερησίως. Για λοιμώξεις της κατώτερης ουροφόρου οδού, η συνιστώμενη δοσολογία είναι 375mg δις ημερησίως ή 500 mg εφάπαξ ημερησίως. Η συνιστώμενη δόση για την βρογχίτιδα είναι 375 mg δις ημερησίως. Στην περίπτωση ελαφράς βαρύτητας πνευμονίας και παραρρινοκολπίτιδας, η συνιστώμενη δόση είναι 750 mg δις ημερησίως.

Για τη θεραπεία λοιμώξεων από *S. pyogenes* (στρεπτόκοκκοι ομάδος Α), η αγωγή με το CECLOR MR πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον επί 10ήμερο.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

### **Παιδιατρικός πληθυσμός**

Δεν έχει καθοριστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του CECLOR MR στα παιδιά.

### Τρόπος χορήγησης

Το CECLOR MR μπορεί να χορηγηθεί από του στόματος ανεξάρτητα από τη λήψη τροφής. Εξ άλλου, η απορρόφηση αυξάνεται όταν το CECLOR MR χορηγείται με την τροφή (βλέπε παράγραφο 5.1, Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες). Τα δισκία δεν πρέπει να τεμαχίζονται, να συνθλίβονται ή να μασώνται.

## 4.3 Αντενδείξεις

Η χορήγηση του CECLOR MR αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην κεφακλόρη και άλλες κεφαλοσπορίνες καθώς και με ιστορικό αναφυλακτικής αντίδρασης στις πενικιλίνες.

## 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με CECLOR MR, πρέπει να ληφθεί προσεκτικά ιστορικό προκειμένου να καθορισθεί εάν ο ασθενής είχε εμφανίσει, κατά το παρελθόν, αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις κεφαλοσπορίνες, τις πενικιλίνες ή σε άλλα φάρμακα. Το συγκεκριμένο φάρμακο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς αλλεργικούς στην πενικιλίνη λόγω διασταυρούμενης υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας) που έχει παρατηρηθεί μεταξύ των β-λακταμικών αντιβιοτικών.

**Σε περίπτωση εκδήλωσης αλλεργικής αντίδρασης από τη χορήγηση CECLOR MR, η λήψη του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί και μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση αντιισταμινικών ή κορτικοστεροειδών. Σε σοβαρές περιπτώσεις οξείας υπερευαισθησίας μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση αδρεναλίνης και η λήψη άλλων μέτρων επείγουσας αντιμετώπισης.**

Τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένου και του CECLOR MR, πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε κάθε ασθενή ο οποίος έχει εμφανίσει κάποια μορφή αλλεργίας, ιδίως σε φάρμακα.

Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχει αναφερθεί μετά από χορήγηση όλων σχεδόν των αντιβιοτικών ευρέος φάσματος (συμπεριλαμβανομένων των μακρολιδών, των ημισυνθετικών πενικιλινών και των κεφαλοσπορινών). Ως εκ τούτου, η εν λόγω διάγνωση πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη ως πιθανή σε περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι εκδηλώνουν διάρροια με τη χρήση αντιβιοτικών. Η σοβαρότητα της κολίτιδας κυμαίνεται από ήπια μέχρι απειλητική για την ζωή του ασθενούς. Συνήθως, αρκεί και μόνο η απλή διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου για να υποχωρήσουν οι ήπιες περιπτώσεις

ψευδομεμβρανώδους κολίτιδος. Σε περιστατικά μέτριας βαρύτητας ή σε σοβαρές περιπτώσεις, πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα.

Η πιθανότητα εμφάνισης ανθεκτικών μικροοργανισμών, με αποτέλεσμα τον υπέρμετρο πολλαπλασιασμό τους θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ιδίως σε περιπτώσεις μακροχρόνιας χορήγησης αντιβιοτικών. Σημαντική είναι η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς. Εάν κατά τη διάρκεια της αγωγής εμφανισθεί επιλοΐμωξη, πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Το CECLOR MR πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιδιαίτερα σοβαρή βλάβη της νεφρικής λειτουργίας. Απαιτείται συχνός κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος κατά τη διάρκεια της αγωγής.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν καθορισθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στα παιδιά.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η έκταση της απορρόφησης του CECLOR MR μειώνεται στην περίπτωση λήψης αντιόξινων σκευασμάτων τα οποία περιέχουν υδροξείδιο του μαγνησίου ή του αργιλίου εντός μίας ώρας από τη λήψη του αντιβιοτικού. Οι H<sub>2</sub> ανταγωνιστές δεν τροποποιούν το ρυθμό ή την έκταση της απορρόφησης του CECLOR MR. Όπως και με άλλα αντιβιοτικά τα οποία περιέχουν το δακτύλιο της β-λακτάμης, η νεφρική απέκκριση της κεφακλόρης (και ενδεχομένως και του CECLOR MR) αναστέλλεται από την προβενεσίδη. Σύγχρονη χορήγηση τετρακυκλινών ή χλωραμφενικόλης έχει ανταγωνιστικό αποτέλεσμα. Εάν υπάρχει απόλυτη ένδειξη χορήγησης τα δύο αντιμικροβιακά προϊόντα να χορηγούνται σε διαφορετική ώρα και από διαφορετική οδό.

Σπάνιες περιπτώσεις αυξημένου χρόνου προθρομβίνης με ή χωρίς αιμορραγία, έχουν παρατηρηθεί με την ταυτόχρονη χορήγηση CECLOR MR και βαρφαρίνης. Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται τακτικός έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης με προσαρμογή της δοσολογίας εάν χρειασθεί.

Η χορήγηση της κεφακλόρης MR μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ψευδώς θετικής αντίδρασης για τη γλυκόζη στα ούρα. Το φαινόμενο αυτό έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν κεφαλοσπορίνες όταν η δοκιμασία γίνεται με διαλύματα Benedict και Fehling αλλά και με δισκία Clintest, όχι όμως με την ταινία Tes-Tape (Glucose Enzymatic Test Strip, USP, Lilly).

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Σε μελέτες αναπαραγωγής, σε ποντικούς και αρουραίους, με δόσεις έως και 12 φορές τη μέγιστη ανθρώπινη δόση και σε άλλα πειραματόζωα (κουνάβια) στα οποία χορηγήθηκε δόση 3πλάσια της μέγιστης ανθρώπινης δόσης, δεν παρατηρήθηκε διαταραχή της γονιμότητας ή πρόκληση ανωμαλιών στο έμβρυο που να συσχετίζονται με τη χορήγηση της κεφακλόρης. Όμως, δεν υπάρχουν επαρκείς και καλώς ελεγχόμενες μελέτες επί εγκύων γυναικών. Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής με πειραματόζωα δεν είναι πάντοτε ενδεικτικές της αντίδρασης του ανθρωπίνου οργανισμού, το CECLOR MR πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνον όταν αυτό είναι απολύτως απαραίτητο.

Το CECLOR MR δεν έχει μελετηθεί για χορήγηση κατά τη διάρκεια του τοκετού. Η αγωγή πρέπει να γίνεται μόνο όταν αυτό είναι απολύτως απαραίτητο.

#### Θηλασμός

Δεν έχουν γίνει σχετικές μελέτες του CECLOR MR σε θηλάζουσες μητέρες. Μικρές ποσότητες κεφακλόρης έχουν ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα μετά από χορήγηση κεφακλόρης σε εφάπαξ δόσεις των 500mg. Τα μέσα επίπεδα που παρατηρήθηκαν ήταν 0,18, 0,20, 0,21, και 0,16 µg/ml την 2η, 3η, 4η και 5η ώρα, αντίστοιχα. Ελαχιστότατες ποσότητες ανιχνεύθηκαν κατά την πρώτη ώρα. Δεν είναι γνωστή η επίδραση του φαρμάκου επί των βρεφών τα οποία θηλάζουν. Απαιτείται προσοχή όταν το CECLOR MR χορηγείται σε μητέρα η οποία θηλάζει.

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το CECLOR MR δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με CECLOR:

**Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:** Αναφέρθηκαν στο 1,5% των ασθενών και περιελάμβαναν δερματικά εξανθήματα. Κνησμός, κνίδωση και θετική δοκιμασία αμέσου Coombs, εμφανίζονται σε ποσοστό μικρότερο του 0,5% των ασθενών. Σπάνια επίσης έχουν αναφερθεί πιο σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως σύνδρομο Stevens- Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση και αναφυλακτικά φαινόμενα (αγγειοίδημα, δύσπνοια κ.λ.π.). Αντιδράσεις τύπου ορονοσίας με ευρήματα, πολύμορφο ερύθημα, εξανθήματα και άλλες δερματικές αντιδράσεις συνοδευόμενα από αρθρίτιδα (αρθραλγία με ή χωρίς πυρετό) έχουν αναφερθεί εξαιρετικά σπάνια (ποσοστό 0,024- 0,5%) συχνότερα σε παιδιά από ότι σε ενήλικες.

**Συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα:** εμφανίζονται σε ποσοστό 2,5% των ασθενών συμπεριλαμβανομένης της διάρροιας (1 περίπτωση ανά 70 ασθενείς). Επίσης, έχουν αναφερθεί ναυτία, έμετοι και επιγαστρικός φόρτος. Σπάνια, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα μπορεί να εμφανισθεί κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με το αντιβιοτικό. Όπως και με τη χορήγηση των πενικιλινών και άλλων κεφαλοσπορινών, σπάνια έχουν αναφερθεί παροδική ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος.

**Επιλοιμώξεις από ανθεκτικούς μικροοργανισμούς μπορεί να εμφανισθούν.**

**Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς υπό αγωγή με κεφακλόρη:** Ηωσινοφιλία, θρομβοκυττοπενία, αναστρέψιμη διάμεσος νεφρίτιδα, κνησμός γεννητικών οργάνων, κολπίτιδα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με CECLOR, χωρίς η αιτιολογική συσχέτιση να είναι σαφής:

**Κεντρικό νευρικό σύστημα:** Σπάνια έχουν αναφερθεί ανησυχία, νευρικότητα, αϋπνία, σύγχυση, υπερτονία, ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθήσεις και υπνηλία.

**Ήπαρ:** Παροδικές αυξήσεις στις τιμές των SGOT, SGPT και της αλκαλικής φωσφατάσης. Σπάνια, ηπατική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της χολόστασης.

**Αίμα και λεμφικό σύστημα:** Παροδική λεμφοκυττάρωση, λευκοπενία και σπάνια έχουν αναφερθεί αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία και αναστρέψιμη ουδετεροπενία. Σπάνια, επίσης, έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις παρατεταμένου χρόνου προθρομβίνης, με ή χωρίς αιμορραγία, σε ασθενείς που ελάμβαναν συγχρόνως CECLOR και βαρφαρίνη. Υποθρομβιναιμία μπορεί να παρατηρηθεί λόγω μειωμένης παραγωγής βιταμίνης K, λόγω διαταραχής της εντερικής χλωρίδας.

**Νεφροί:** Παροδική αύξηση της ουρίας ή της κρεατινίνης (λιγότερο από 1 στους 500 ασθενείς) και παθολογικά ευρήματα στη γενική ούρων (λιγότερο από 1 στους 200 ασθενείς).

Σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτικά τα οποία περιέχουν το δακτύλιο της β-λακτάμης μπορεί να εμφανισθούν νεφρική δυσλειτουργία και τοξική νεφροπάθεια. Αρκετά αντιβιοτικά που περιέχουν το δακτύλιο της β-λακτάμης έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση σπασμών, ιδίως σε ασθενείς με νεφρική βλάβη όταν δεν ελαττώθηκε η δόση. Η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί όταν εμφανισθούν σπασμοί σχετιζόμενοι με τη φαρμακοθεραπεία. Εάν υπάρχει η σχετική κλινική ένδειξη, μπορεί να χορηγηθεί αντιεπιληπτική αγωγή.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού

#### 4.9. Υπερδοσολογία

**Συμπτώματα:** Στα τοξικά συμπτώματα τα οποία συνοδεύουν την υπερδοσολογία, μπορεί να περιλαμβάνονται ναυτία, έμετοι, επιγαστρική δυσφορία και διάρροια. Η σοβαρότητα της επιγαστρικής δυσφορίας και της διάρροιας είναι δόσοεξαρτώμενη. Όταν άλλα συμπτώματα είναι παρόντα, αυτά μπορεί να είναι δευτερογενή και να οφείλονται σε υποκείμενη νόσο, αλλεργική αντίδραση ή σε άλλη δηλητηρίαση.

**Αντιμετώπιση:** Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πιθανότητες πολλαπλών φαρμακευτικών υπερδοσολογιών, αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων καθώς και ασυνήθους φαρμακοκινητικής στο συγκεκριμένο ασθενή.

Προστατέψτε τους αεραγωγούς του ασθενούς και υποστηρίξτε τον αερισμό και τη διατήρηση οδού ενδοφλέβιας έγχυσης φαρμάκων. Παρακολουθήστε με μεγάλη προσοχή και διατηρήστε εντός αποδεκτών ορίων, τα ζωτικά σημεία του ασθενούς, τα αέρια αίματος, τους ηλεκτρολύτες του ορού κλπ. Η απορρόφηση των φαρμάκων από τη γαστρεντερική οδό μπορεί να ελαττωθεί με τη χορήγηση ενεργού άνθρακα, ο οποίος σε πολλές περιπτώσεις είναι αποτελεσματικότερος της πρόκλησης εμετού ή της πλύσης. Προτιμήστε τον ενεργό άνθρακα. Μπορεί (μετά από κάποιο χρονικό διάστημα) να επιταχύνει την απέκκριση ορισμένων φαρμάκων τα οποία έχουν ήδη απορροφηθεί. Προστατεύστε την αεροφόρο οδό του ασθενούς κατά την κένωση του στομάχου ή τη χορήγηση άνθρακα. Δεν έχει καθορισθεί το ευεργετικό αποτέλεσμα της θεραπευτικής διούρησης, της αιμοδιύλισης ή της αιμοδιάχυσης με άνθρακα σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας της κεφακλόρης.

## 5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κεφαλοσπορίνες δεύτερης γενιάς, κωδικός ATC: J01DC04.

Το CECLOR MR είναι μία φαρμακοτεχνικά τροποποιημένη μορφή της από του στόματος χορηγούμενης κεφαλοσπορίνης, της κεφακλόρης. Η κεφακλόρη ανήκει στην ομάδα των ημισυνθετικών κεφαλοσπορινών 2ης γενιάς.

Οι *in vitro* δοκιμασίες έχουν δείξει ότι η βακτηριοκτόνος δράση των κεφαλοσπορινών οφείλεται στην αναστολή της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων. *In vitro* μελέτες έχουν αποδείξει την ευαισθησία των περισσότερων από τους κατωτέρω μικροοργανισμούς στην κεφακλόρη.

#### Αερόβιοι Gram θετικοί μικροοργανισμοί:

*Staphylococci* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία είναι κοαγκουλάση αρνητικά ή παράγουν πενικιλινάση *in vitro*.) Η κεφακλόρη δεν είναι δραστική έναντι των σταφυλοκόκκων με ανοχή στην μεθυκυλίνη.

*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*.

#### Αερόβιοι Gram αρνητικοί μικροοργανισμοί:

*Citrobacter diversus*  
*Escherichia coli*,  
*Klebsiella spp.*  
*Haemophilus influenzae* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση και είναι ανθεκτικά στην αμπικιλίνη)  
*Moraxella (Branhamella) catarrhalis*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Proteus mirabilis*

### Αναερόβιοι μικροοργανισμοί:

*Bacteroides spp* (εκτός *Bacteroides fragilis*),

*Peptococcus niger*,

*Peptostreptococcus spp.*,

*Propionibacteria acnes*.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Ανθεκτικότητα στην κεφακλόρη και σε άλλες κεφαλοσπορίνες εμφανίζουν:

Σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί σε μεθικιλίνη, όλα τα στελέχη εντεροκόκκων (*Streptococcus faecalis* και *Streptococcus faecium*), *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris* (θετικός στην ινδόλη), *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas spp* και *Acinetobacter spp*.

### Έλεγχος Ευαισθησίας

#### α) Τεχνικές Διάχυσης

Η ευαισθησία ενός αντιβιοτικού μετράται με ποσοτικές μεθόδους με τις οποίες καταμετράται η διάμετρος των ζωνών. Αυτή η διαδικασία είναι η καθοριζόμενη από τον οργανισμό National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)<sup>1</sup>. Η μέθοδος αυτή των δίσκων συνιστάται για τον έλεγχο της ευαισθησίας στην κεφακλόρη. Το αποτέλεσμα βασίζεται στη συσχέτιση των διαμέτρων που επιτυγχάνονται στη δοκιμασία δίσκου (disk test) με τις ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (MIC) για την κεφακλόρη. Οι αναφορές από το εργαστήριο, το οποίο παρέχει αποτελέσματα βάσει της τυποποιημένης δοκιμασίας ευαισθησίας μεμονωμένου δίσκου (standard single-disk susceptibility test) με δίσκο περιέχοντα 30 μg κεφακλόρης, πρέπει να ερμηνεύονται με βάση τα ακόλουθα κριτήρια:

Διάμετρος Ζώνης (mm)	Ερμηνεία
≥18	(E) Ευαίσθητο
15-17	(ME) Μέτρια Ευαίσθητο
≤14	(A) Ανθεκτικό

Η ένδειξη "ευαίσθητο" υποδηλώνει ότι η δράση του παθογόνου μικροοργανισμού αναστέλλεται από τις γενικά επιταχυνόμενες συγκεντρώσεις αντιβιοτικού στο αίμα. Η ένδειξη "μέτρια ευαίσθητο" είναι ενδεικτική του γεγονότος ότι οι ανασταλτικές συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού μπορεί να επιτευχθούν με τη χορήγηση υψηλών δόσεων ή όταν η λοίμωξη περιορίζεται σε ιστούς και σωματικά υγρά (π.χ. στα ούρα), όπου επιτυγχάνονται υψηλές συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού. Η ένδειξη "ανθεκτικό" είναι ενδεικτική του γεγονότος ότι οι επιταχυνόμενες συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού είναι απίθανο να είναι ανασταλτικές και ότι πρέπει να επιλεγεί κάποια άλλη θεραπευτική αγωγή.

Οι τυποποιημένες διαδικασίες απαιτούν την εφαρμογή κανόνων εργαστηριακού ελέγχου. Ο δίσκος των 30 μg κεφακλόρης πρέπει να δώσει τις ακόλουθες διαμέτρους ζώνης:

Οργανισμός	Διάμετρος Ζώνης (mm)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	23-27
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	27-31

Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί, πλην των *M. catarrhalis* και *H. influenzae*, μπορούν να ελεγχθούν με την βοήθεια δίσκου που περιέχει 30 μg κεφαλοθίνης ή με τη δοκιμασία αραιώσης. Η χορήγηση της κεφακλόρης MR έχει συσχετισθεί με ευνοϊκή κλινική και βακτηριολογική ανταπόκριση στο σύνολο σχεδόν των λοιμώξεων από *M. catarrhalis*, ανεξάρτητα από τη διάμετρο της ζώνης. Κατά συνέπεια, ελάχιστα προσφέρει ο έλεγχος της ευαισθησίας του μικροοργανισμού αυτού έναντι της κεφακλόρης. Η ευαισθησία του *H. influenzae* πρέπει να ελέγχεται με δίσκο κεφακλόρης σε σοκολατούχο υπόστρωμα Mueller- Hinton και να αξιολογείται με τα συνήθη κριτήρια διαμέτρου ζώνης τα οποία αναφέρθηκαν προηγουμένως. Εναλλακτική διαδικασία αποτελεί ο έλεγχος του *H. influenzae* σε Haemophilus Test Medium (HTM), χρησιμοποιώντας τα κριτήρια του NCCLS τα οποία φαίνονται στον πίνακα που ακολουθεί.

Διάμετρος Ζώνης (mm)	Ερμηνεία
≥24	(E) Ευαίσθητο
19-23	(ME) Μέτρια Ευαίσθητο
≤18	(A) Ανθεκτικό

### β) Τεχνικές Αραίωσης

Για τον καθορισμό της MIC της κεφακλόρης μπορεί να χρησιμοποιηθούν οι συνιστώμενες από την NCCLS<sup>2</sup> μέθοδοι αραίωσης σε άγαρ ή ζωμό. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας της MIC πρέπει να ερμηνευθούν με βάση τα ακόλουθα κριτήρια:

MIC (μg/mL)	Ερμηνεία
<8	(E) Ευαίσθητο
16	(ME) Μέτρια Ευαίσθητο
>32	(A) Ανθεκτικό

Όπως και στις τυποποιημένες μεθόδους διάχυσης, οι διαδικασίες αραίωσης απαιτούν τη χρήση οργανισμών εργαστηριακού ελέγχου. Η τυποποιημένη σκόνη κεφακλόρης πρέπει να δίνει τις ακόλουθες τιμές MIC:

Οργανισμός	Εύρος MIC (μg/mL)
<b>E. coli</b> ATCC 25922	1-4
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	1-4

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το χημικό δραστικό συστατικό είναι το μονοϋδρικό άλας του 3-chloro-7-D-(2-phenylglycinamido)-3-cephem-4-καρβοξυλικού οξέος και είναι γνωστό ως κεφακλόρη USP. Η κεφακλόρη MR διαφέρει από την κεφακλόρη ως προς το ρυθμό διαλυτοποίησής της, παρέχοντας μεν χαμηλότερη τη μέγιστη συγκέντρωση στον ορό ενώ παράλληλα επιτυγχάνει παρατεταμένες συγκεντρώσεις. Αυτή η διαφορά προσδίδει στην κεφακλόρη MR το πλεονέκτημα της χορήγησης δις ημερησίως.

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η κεφακλόρη MR απορροφάται καλώς από τη γαστρεντερική οδό. Αν και η κεφακλόρη MR μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς φαγητό, η ολική απορρόφηση αυξάνεται με τη λήψη τροφής. Η βιοδιαθεσιμότητα της κεφακλόρης MR, έχοντας ως φάρμακο αναφοράς την κεφακλόρη, είναι μεγαλύτερη από 90% όταν χορηγείται εντός 1 ώρας μετά από το φαγητό. Όταν η κεφακλόρη MR λαμβάνεται σε κατάσταση νηστείας, η βιοδιαθεσιμότητά της είναι το 77% της κεφακλόρης. Συγκρινόμενη με την κεφακλόρη (σε κατάσταση νηστείας), οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις της κεφακλόρης MR στο πλάσμα (τόσο σε κατάσταση νηστείας, όσο και σε κατάσταση διατροφής) επιτεύχθηκαν με καθυστέρηση 40 έως 90 λεπτών και ήταν χαμηλότερες. Η ταυτόχρονη χορήγηση H<sub>2</sub> ανταγωνιστών δεν επηρεάζει τον ρυθμό ή το ποσοστό της απορρόφησης. Η χορήγηση αντιόξινων τα οποία περιέχουν υδροξείδιο του μαγνησίου ή του αργιλίου 1 ώρα μετά από τη χορήγηση της κεφακλόρης MR, δεν είχε καμία επίδραση επί του ρυθμού απορρόφησης αλλά μείωσε το ποσοστό απορρόφησης κατά 17%.

Μετά τη χορήγηση δισκίων κεφακλόρης MR των 375 mg, 500 mg και 750 mg σε άτομα με πλήρη στόμαχο, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό ήταν 4, 8 και 11 μg/mL, αντίστοιχα, και επιτεύχθηκαν εντός 2,5 έως 3 ωρών. Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση του φαρμάκου, όταν αυτό χορηγήθηκε δις ημερησίως.

Σε υγιή άτομα, η περίοδος ημιζωής στο πλάσμα είναι περίπου 1 ώρα ανεξάρτητα από το δοσολογικό σχήμα στο οποίο χορηγείται. Σε ηλικιωμένα άτομα (άνω των 65 ετών) με φυσιολογικές τιμές κρεατινίνης ορού, παρατηρήθηκε υψηλότερη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα και αύξηση της περιοχής κάτω από την καμπύλη (Area Under the Curve, AUC) οι οποίες οφείλονται στην ελαφρώς μειωμένη νεφρική λειτουργία και δεν έχουν ιδιαίτερη κλινική σημασία. Ως εκ τούτου, σε ηλικιωμένα άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία δεν χρειάζεται να τροποποιηθεί η δοσολογία του φαρμάκου. Δεν υπάρχουν ενδείξεις μεταβολισμού της κεφακλόρης στον άνθρωπο.



### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν έχουν γίνει μελέτες σε πειραματόζωα για να εκτιμηθεί η δυνατότητα πρόκλησης καρκίνου ή μεταλλάξεων μετά τη χορήγηση κεφακλόρης MR. Οι μελέτες αναπαραγωγής δεν αποκάλυψαν ενδείξεις διαταραχής της γονιμότητας.

## **6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Περιλαμβάνονται τα ακόλουθα έκδοχα: Μαννιτόλη, Υπρομελλόζη, Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, Συμπολυμερές μεθακρυλικό οξύ (Τύπου Γ), Στεατικό οξύ, Στεατικό μαγνήσιο.

Σύνθεση επικάλυψης: Μείγμα χρώματος σκούρο μπλε, προπυλενογλυκόλη, τάλη.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Το CECLOR MR δεν ενδέχεται να εμφανίσει καμία φυσική ή χημική ασυμβατότητα με άλλη ουσία.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

36 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία  $\leq 25^{\circ}\text{C}$ .

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Δισκία των 750 mg: Κουτί με blister των οκτώ (8) δισκίων

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες οδηγίες για τη χρήση του CECLOR MR.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ – ΛΙΛΥΑ.Ε.Β.Ε.

ΕΔΡΑ: 15<sup>ο</sup> χλμ. Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 64 Κηφισιά ▪ Τ.Θ. 51288 ▪ ΤΗΛ: +30 210 6294 600

ΓΡΑΦΕΙΟ ΘΕΣ/ΚΗΣ: Αδριανουπόλεως 24, 55133 Καλαμαριά ▪ ΤΗΛ: +30 2310 480160

## **8 ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

45745/10/30-06-2011

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Σεπτεμβρίου 1994

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 30 Ιουνίου 2011

## **10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.eof.gr>